

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
УО «Гомельский государственный медицинский университет»**

**Кафедра хирургических болезней №2**

**ЛЕКЦИЯ**

по хирургии  
для студентов 3 курса

Тема: « **СЕПСИС** »

**СЕПСИС.**

Сепсис – это клиническая форма тяжелого неспецифического инфекционного заболевания. Сепсис, вызванный гноеродной инфекцией, называют общей или генерализованной гнойной инфекцией.

Сепсис является одним из наиболее опасных заболеваний и сопровождается высоким уровнем летальности, колеблющимся от 35 до 60% в зависимости от формы сепсиса и вида возбудителя. Частота возникновения и летальность от него не имеют тенденции к снижению, несмотря на использование новых мощных антибиотиков и улучшение качества интенсивной терапии.

**Входными воротами** при сепсисе называют место внедрения инфекции.

**Первичным очагом** называют участок воспаления, возникшей на месте внедрения инфекции. Первичным очагом чаще всего бывают различные местные гнойные процессы, раны, реже – хронические гнойные заболевания и эндогенная инфекция (тонзиллит, гайморит и т.п.). Чаще всего первичный очаг полностью совпадает с входными воротами, но иногда он возникает в отдалённых от места внедрения частях организма. Например, гематогенный остеомиелит при внедрении инфекции через кожу.

При распространении инфекции за пределы первичного очага возникают **вторичные, метастатические гнойные очаги** в различных органах и тканях, отдаленных от первичного очага. Первичные и вторичные гнойные очаги еще называют **септическими очагами**, так как они являются источниками генерализации инфекции.

Для современного понимания патофизиологии сепсиса необходимо рассмотреть современные представления о воспалении, местной и системной, т.е. общей реакции (ответа) на него.

Воспаление является местной, защитной, контролируемой иммунной системой реакцией организма на повреждающие факторы. Воспалительная реакция освобождает организм от патогенных факторов, отграничивает очаги инфекции, чем способствует выздоровлению. Воспаление и ответная реакция на него развиваются по одним и тем же закономерностям, как при внедрении инфекции, так и при воздействии механической травмы, ожогов и ряда других факторов. Воспаление обычно сопровождается преимущественно местной защитной реакцией с типичными местными проявлениями и умеренной реакцией органов и систем организма. При тяжелой агрессии, независимо от этиологии воспаления, развивается системный т.е. генерализованный ответ, сопровождающийся нарушением функции жизненно важных органов, сепсисом, полиорганной недостаточностью. Эту тяжелую реакцию организма на воспаление, обусловленную инфекцией, тяжелой травмой, ожогами и т.п. называют **синдромом системной реакции (ответа) на воспаление** (Systemic Inflammatory Responс Syndriome – SIRS).

Воспаление, начавшись как местная реакция на повреждающие факторы, включает затем все другие регулирующие и интегрирующие системы организма. В нормальных условиях неспецифические естественные иммунные механизмы обеспечивают адекватную защиту от инфекции, локализуют воспаление, препятствуют развитию тяжелой общей (системной) реакции жизненно важных органов в ответ на воспаление.

Естественные защитные механизмы включают: 1) реакцию ЦНС, симпатической и нейроэндокринной систем, регулирующих гемодинамические и метаболические сдвиги в организме в ответ на воспаление; 2) естественные неспецифические иммунные реакции, такие как хемотаксис, опсонизация, фагоцитоз, активация комплимента, иммуноглобулины, продукция гистамина, серотонина, простагландинов и др.; 3) медиаторы воспаления – цитокины и другие. Цитокины – это белковые и полипептидные продукты активированных клеток иммунной системы. Цитокинам придается очень большое значение, так как большинство реакций при воспалении осуществляется через посредничество цитокинов. В продукции цитокинов участвуют моноциты, макрофаги, нейтрофилы, лейкоциты, лимфоциты, клетки эндотелия, фибробласты.

Наиболее важная роль в продукции цитокинов принадлежит активированным макрофагам, как свободно циркулирующим в крови, так и фиксированным (резидентным), находящимся в печени, селезенке, легких и других органах. В капиллярах печени, т.е. в синусоидах, наряду с эндотелиальными клетками значительное место занимают купферовские клетки, которые выполняют роль фиксированных макрофагов. Следует подчеркнуть, что купферовские клетки составляют более 70% всех макрофагов организма. Им принадлежит главная роль в удалении микроорганизмов, эндотоксина, продуктов распада белков, чужеродных веществ.

Цитокиновая система включает в себя 5 обширных классов, объединенных по их доминирующему действию на клетки:

- 1) интерлейкины – факторы взаимодействия между лейкоцитами; они условно подразделяются на 2 группы:
  - а) провоспалительные, индуцирующие развитие воспаления;
  - б) противовоспалительные, снижающие синтез или эффект медиаторов воспаления;

- 2) факторы некроза опухоли (ФНО) – цитокины с цитотоксической активностью (именно они способствуют развитию классических признаков воспаления: отек, покраснения, гипертермия);
- 3) факторы роста и дифференцировки лимфоцитов;
- 4) факторы, стимулирующие рост колоний макрофагов и гранулоцитов;
- 5) факторы, вызывающие рост мезенхимальных клеток.

Продукция цитокинов зависит от состояния организма. В норме их секреция ничтожно мала, предназначена для обеспечения взаимодействия между продуцирующими их клетками и другими медиаторами воспаления. Но она резко возрастает при воспалении в связи с активацией клеток, вырабатывающих их. Активация клеток, продуцирующих цитокины, происходит под влиянием микроорганизмов, эндотоксинов, значительной травмы, наличия нежизнеспособных тканей, шока.

Нормально функционирующие механизмы иммунной системы препятствуют бесконтрольному выделению цитокинов и других медиаторов воспаления, обеспечивают адекватную реакцию организма на воспаление. В крови в самом начале воспаления одновременно появляются провоспалительные и противовоспалительные интерлейкины. При этих условиях они в функциональном отношении создают равновесие, определяющее благоприятное течение воспалительного процесса, ограничение очага воспаления.

Чрезмерная активация клеток продуцирующих цитокины, может привести к избыточному выделению интерлейкинов и других медиаторов воспаления. В связи с этим реакция организма на воспаление приобретает системный (общий) характер, возникает синдром системной реакции на воспаление. Это свидетельствует об опасности развития осложнений, нарушения функции иммунной системы контролирующей продукцию цитокинов и степень тяжести реакции организма на воспаление.

Последующее бесконтрольное выделение цитокинов чрезмерно активированными макрофагами и другими цитокинпродуцирующими клетками приводит к тяжелым последствиям. Цитокины вместе с другими медиаторами вос-

паления из факторов иммунной защиты организма превращаются в фактор агрессии. Системная воспалительная реакция на воспаление в этих условиях будет прогрессировать, состояние больного будет ухудшаться, а при отсутствии адекватного лечения может перерасти в сепсис, септический шок, полиорганную недостаточность.

Центральным звеном в развитии, течении и исходе воспаления, типе ответной реакции организма на него является **сосудистый эндотелий**. Клетки эндотелия не только продуцируют медиаторы воспаления, но и являются связующим звеном между клетками паренхиматозных органов и циркулирующими в кровеносном русле тромбоцитами, макрофагами, нейтрофилами, цитокинами и другими медиаторами воспаления. Эндотелий микроциркуляторного русла тонко реагирует как на изменение концентрации указанных медиаторов в крови, так и на содержание их вне сосудистого русла. Эндотелиальные клетки находятся в центре всех реакций, развивающихся при воспалении. Именно эти клетки, после стимуляции цитокинами приобретают способность «направлять» лейкоциты к месту повреждения.

При нормальном иммунном гомеостазе благоприятное действие медиаторов воспаления, преобладает над их повреждающим действием. Реакция жизненно важных систем организма на воспаление носит умеренный, адекватный характер, без признаков системной реакции, без нарушения функции органов.

При массивной бактериальной агрессии, наличии очагов некроза, нежизнеспособных тканей, тяжелой травме происходит гиперактивация макрофагов, нейтрофилов и других клеток. В связи с этим резко возрастает продукция и содержание цитокинов в крови и клетках, продуцирующих их, нарушается баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами и другими медиаторами. В результате этого повреждается иммунная система. Она перестает контролировать секрецию цитокинов и других медиаторов воспаления. Повреждающее действие медиаторов воспаления начинает превалировать над защитными. Дезорганизация функции иммунной системы, потеря контроля над продукцией медиаторов воспаления приводят к тому, что про- и противовоспа-

лительные цитокины вместо ограничения воспалительного процесса и защиты организма начинают оказывать деструктивное, повреждающее действие на ткани не только в очаге инфекции, но и в других органах.

Циркулирующие в крови цитокины непрерывно активируют макрофаги, лейкоциты и другие цитокинпродуцирующие клетки. Возникает неконтролируемая их продукция. В результате происходит повреждение сосудистого эндотелия. Поверхность его приобретает повышенную тромбогенность и адгезивность, возникают распространенные микротромбозы, нарушается внутриорганная микроциркуляция, возникает массивная вазодилатация, приводящая к уменьшению сосудистого сопротивления и развитию гипотензии, переполнение венозного русла, резкое повышение проницаемости сосудистой стенки, гипоксия тканей. Развиваются отеки в органах и тканях, значительно уменьшается объем циркулирующей крови (гиповолемия), нарушается кровоснабжение жизненно важных органов, возникает их дисфункция, которая при прогрессировании процесса может переходить в необратимую полиорганную т.е. множественную органную недостаточность, сепсис и септический шок. Развиваются тяжелые нарушения обмена веществ. При тяжелом сепсисе обмен веществ носит в значительной мере анаэробный характер, при котором уменьшается скорость создания АТФ и биосинтез белков. Нарушается аминокислотный и жировой обмен, нарушается продукция гликогена и повышается уровень молочной кислоты, что приводит к развитию метаболического ацидоза. Возникает выраженный энергетический дефицит. Глубокие изменения претерпевают клеточные мембраны с нарушением деятельности натрий-калиевого насоса. Клетки теряют калий и приобретают избыток натрия и воды. Развивается тотальный внутриклеточный отек, который обуславливает значительные нарушения жизнедеятельности клеток и, соответственно, нарушение деятельности всех органов и систем.

Таким образом, патологический процесс может развиваться непрерывно от синдрома системной реакции на воспаление до сепсиса, полиорганной недостаточности и септического шока. **Т.е. синдром системной реакции (ответа)**

**на воспаление** – это начало непрерывно развивающегося патологического процесса, являющегося отражением избыточной, недостаточно контролируемой иммунной системой секреции цитокинов и других медиаторов воспаления на тяжелые стимулы как бактериальной, так и небактериальной природы.

Выделяют три стадии ССВР:

**Первая стадия** - локальная продукция воспалительных медиаторов в ответ на попадание инфекции. Выделяющиеся воспалительные медиаторы участвуют в клеточных защитных реакциях от патогенов.

**Вторая стадия** - выброс малого, необходимого и контролируемого количества воспалительных медиаторов в системный кровоток. Эти медиаторы активируют клеточные популяции и способствуют развитию острофазовой реакции, которая контролируется противовоспалительными медиаторами.

**Третья стадия** - генерализация воспалительной реакции. Происходит в тех случаях, когда регулирующие про- и противовоспалительные системы не способны поддерживать гомеостаз. Это сопровождается формированием отдаленных очагов системного воспаления, развивается иммунодепрессия, прогрессирует полиорганная недостаточность.

В настоящее время принято различать стадийность развития сепсиса:

- 1) **синдром системной реакции на воспаление** (в ответ на тяжелую агрессию);
- 2) **сепсис** – это синдром системной реакции на воспаление при наличии очага инфекции и bacteriemia, подтвержденной выделением микроорганизмов из крови;
- 3) **тяжелый сепсис** – это сепсис, сочетающийся с нарушением функций внутренних органов, нарушением перфузии, которая проявляется молочнокислым ацидозом, олигурией и т.п.;
- 4) **септический шок** – это тяжелый сепсис, сопровождающийся гипотензией (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст.), которая сохраняется несмотря на адекватную коррекцию гиповолемии трансфузионной терапией;

**5) синдром полиорганной (дисфункции) недостаточности**, характеризующийся нарушением функции жизненно важных органов (легких, печени, почек, ССС, ЦНС) у больных в тяжелом состоянии, у которых поддержание гомеостаза без специального лечения невозможно.

Следует подчеркнуть, что даже тяжелый синдром системного ответа на воспаление нельзя рассматривать как сепсис, если у пациента нет первичного очага инфекции и доказанной бактериемии.

Исходя из этого, **сепсис можно определить как патологический инфекционный процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного т.е. системного воспаления, возникшего в условиях постоянного или периодического поступления из очага инфекции в кровоток микроорганизмов и их токсинов и приводящего к развитию полиорганной недостаточности вследствие неспособности иммунных сил организма к локализации инфекции.**

В течение сепсиса различают следующие фазы течения:

- I. **Фаза напряжения** – представляет первичную реакцию организма а микробную агрессию. Она включает два периода:
  - а) индукционный - проявляется процессом синтеза ряда гуморальных факторов, запускающих реакции естественной резистентности организма:
  - б) каскадный (медиаторный) – сопровождается гиперактивацией воспалительных медиаторов, вазоактивных пептидов, эндотоксинов.
- II. **Фаза катаболических нарушений** - протекает на фоне выраженной органной дисфункции, нарушении микроциркуляции и гиперметаболических проявлений. Включает два периода:
  - а) компенсированной (обратимой) ПОН;
  - б) декомпенсированной (необратимой)
- III. **Анаболическая фаза** – характерно для благоприятного течения заболевания, проходит при восстановлении утраченных функциональных резервов и гомеостатических механизмов, является началом выздоровления.

Предопределяющим фактором развития сепсиса является возбудитель. Именно возбудитель своими токсинами оказывает такое воздействие на иммунитет, что он утрачивает контроль над инфекционным процессом. При постоянной или одномоментной чрезмерной микробной нагрузке и, соответственно, чрезмерного повреждающего воздействия большого количества токсинов, поступающих из очагов инфекции в кровь, происходит прогрессирующее и избыточное накопление медиаторов воспаления во внутренней среде организма больного. Воспалительная реакция резко интенсифицируется и процесс набирает ускоряющий темп. Схематично это выглядит следующим образом: интенсивное бактериально-токсическое повреждение обуславливает повышенное выделение медиаторов воспаления, что в свою очередь, обуславливает интенсивную общую реакцию на воспаление и тканевые повреждения, развивается угнетение иммунитета и снижение иммунного воздействия (прессинга) на возбудителя, а это приводит к активации размножения возбудителя и выделению еще большего количества токсинов. Развивается замкнутый порочный круг.

Развитие системной реакции на воспаление, особенно в условиях современной многокомпонентной терапии больных сепсисом, не всегда идет по пути ее предельного развертывания с исходом в септический шок. Возможен и другой исход микробной нагрузки, сохраняющийся по тем или иным причинам. Вслед за значительным освобождением в системный кровоток провоспалительных медиаторов в организме больного индуцируется **системная противовоспалительная реакция**. Она направлена на снижение синтеза этих медиаторов, ослабления системных реакций на воспаление и восстановление исходного иммунного гомеостаза. Это явление обозначается как **синдром компенсаторного противовоспалительного ответа**.

В отдельных случаях чрезмерная выраженность системной противовоспалительной реакции может вызывать развитие иммунодепрессии с развитием несостоятельности иммунной антимикробной защиты, что приводит к неспособности организма больного сепсисом противостоять микробной агрессии. Это выражается в апатии и повышенной чувствительности к инфекции.

Уникальной особенностью сепсиса является его ацикличность (злокачественность), отличающая его от локальных инфекций, которые первично циклически, т.е. доброкачественны. Их доброкачественность определяется тем, что иммунитет во всех этих случаях контролирует инфекционный процесс, обеспечивая выздоровление (доброкачественную цикличность).

Сепсис развивается тогда, когда иммунная система неспособна локализовать очаг инфекции, как местное воспаление. Он может развиваться на фоне уже имеющейся иммуносупрессии, обусловленной тяжелыми предшествующими заболеваниями, такими как цирроз печени, злокачественные новообразования, некомпенсированный сахарный диабет и др. Однако сепсис может развиваться у клинически здоровых людей в результате истощения антиинфекционного иммунитета в процессе течения тяжелой местной инфекции. При сепсисе самостоятельное выздоровление невозможно из-за развивающейся иммуносупрессии (иммунной недостаточности), которая и предопределяет его ацикличность. Именно недостаточность защитных функций иммунитета приводит к интенсивному размножению возбудителей с диссеминацией их по всему организму и образованием избыточного количества токсинов, повреждающее действие которых становится чрезмерным. Постоянно усиливающееся повреждающее действие бактериальных и иммунных факторов, дисбаланс про- и противовоспалительных медиаторов приводят к тому, что иммуносупрессивный процесс идёт по нарастающей, пока иммунитет полностью не утратит контроль над воспалительным процессом. Заболевание становится ациклическим. Его развитие прогрессирует, пока не приведёт к смертельному исходу.

### **КЛАССИФИКАЦИЯ.**

I. По клиническому течению различают:

- 1) **острейший или молниеносный сепсис** – клиническая картина развивается в течение 1–2 суток, а летальность достигает 90% (у 2% больных);
- 2) **острый сепсис** – характеризуется острым началом, клиническая картина разворачивается в течение 5–7 суток ( $\approx$  у 40% больных);

- 3) **подострый сепсис** – клиническая картина нарастает постепенно, чаще всего является затянувшимся острым сепсисом;
- 4) **хронический сепсис** – характеризуется вялым течением с сохранением септического очага в течение нескольких месяцев.

II. По фазам развития различают:

- **септицемию** – которая характеризуется наличием первичного септического очага и стойкой бактериемии; гнойные метастазы отсутствуют;
- **септикопиемию** – отличается тем, что из-за постоянной бактериемии в организме формируются множественные вторичные септические очаги в виде воспалительно-инфильтративных и воспалительно-деструктивных процессов во внутренних органах и тканях.

**Бактериемия** - наличие жизнеспособных бактерий в крови пациента.

III. В зависимости от локализации первичного очага инфекции различают:

- 1) хирургический сепсис, который объединяет все случаи заболеваний сепсисом по признаку наличия первичного или метастатического гнойного очага, доступного оперативному вмешательству. Чаще всего сюда относятся сепсис возникающий на фоне гнойных заболеваний, а так же раневой и послеоперационный;
- 2) стоматогенный сепсис (когда первичный очаг располагается в полости рта);
- 3) отогенный сепсис (возникающий как осложнение гнойного отита);
- 4) риногенный (первичный очаг локализуется в полости носа или придаточных пазухах);
- 5) тонзиллогенный (первичный очаг в миндалинах);
- 6) уросепсис (первичный очаг в почках и мочевыводящих путях);
- 7) акушерско-гинекологический (первичный очаг в матке и придатках);
- 8) пупочный (возникает у детей первого года жизни, первичный очаг локализуется в месте отделения культи пуповины);
- 9) эндокардиальный (очаг инфекции локализуется в эндокарде);
- 10) ангиогенный (первичный очаг инфекции расположен внутри сосудов);

11) кожный (первичный очаг формируется в коже в виде пиодермии, гнойного пустулеза). Помимо перечисленных выше локализаций, септический очаг может находиться и в других органах при различных гнойных процессах, например при гнойно-деструктивных поражениях легких, плевры и др.

IV. По виду возбудители различают:

- 1) грамположительный сепсис – стафилококковый, стрептококковый и т.д.;
- 2) грамотрицательный сепсис – колибациллярный, синегнойный, протейный;
- 3) анаэробный клостридиальный сепсис;
- 4) анаэробный неклостридиальный сепсис.

### **КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА.**

Клинические проявления системной реакции на воспаление регистрируются в виде изменения функционирования основных систем жизнеобеспечения – терморегуляции, дыхания, кровообращения, системы крови. Внешнее выражение таких изменений может быть зафиксировано на основании следующих клинических критериев:

- температура тела выше 38,5°C или ниже 36,5°C;
- тахикардия с ЧСС более 90 ударов в 1 мин (при отсутствии исходных нарушений темпа и ритма сердечных сокращений);
- тахипноэ с ЧДД более 24 в 1 мин (или PaCO<sub>2</sub> менее 32 мм рт.ст.);
- число лейкоцитов в крови более 12x10<sup>9</sup>/л или менее 4x10<sup>9</sup>/л и палочко-ядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле более чем 10%.

Эти клинические симптомы образуют синдром системной реакции на воспаление, позволяющий при доказанной его инфекционной природе ставить предварительный диагноз сепсиса.

Такая стандартизация упрощает диагностику, однако является недостаточной.

**Диагностическими критериями сепсиса являются:** симптоматика его отдельных клинических форм, признаки злокачественности (ацикличности)

течения процесса, обнаружение септического очага, выявление возбудителя. Клиническая картина сепсиса весьма многообразна, ее проявления зависят от фазы и типа клинического течения процесса.

**Острейший (молниеносный) сепсис** характеризуется яркой клинической картиной. Начало болезни острое в виде внезапного подъема температуры, которая за 1–3 часа достигает  $39^{\circ}\text{C}$  и выше, сопровождается ознобом и нарастающей интоксикацией: головная боль, тошнота, возможна рвота, боли в мышцах, костях, суставах, иногда очень сильные, прогрессирующее ухудшение самочувствия. На фоне нарастающей лихорадки и интоксикации появляется геморрагическая сыпь. Иногда появляются крупные подкожные кровоизлияния (сугуляции) типа «носки», «перчатки», на гениталиях, что свидетельствует о крайней тяжести заболевания и почти фатальном прогнозе. Вслед за появлением сыпи развивается септический (инфекционно-токсический) шок. При этом температура тела снижается и может стать субнормальной (ниже  $36^{\circ}\text{C}$ ). Геморрагические высыпания и шок развиваются в первые двое суток заболевания. Летальность составляет от 50 до 90%.

**Острый сепсис** имеет менее яркую, но более сложную симптоматику. В типичных случаях болезнь протекает в две фазы. **Первая фаза** называется **септицемической**. Она характеризуется наличием первичного септического очага, синдромом системной реакции на воспаление и стойкой бактериемией. Начало заболевания острое в виде подъема температуры в пределах  $38 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  и недомогания. Обнаружение первичного септического очага может быть простым, когда имеются острые гнойные заболевания, раны и т.п., но может потребовать тщательного обследования при локализации септического очага во внутренних органах и кровеносном русле. Возможны случаи, когда первичный очаг не удается обнаружить ни при жизни больного, ни посмертно, такой сепсис называют **криптогенным**. Обнаружение септического очага облегчает клиническую диагностику сепсиса. Если септический очаг не выявляется, то лихорадка кажется беспричинной и подозрение на сепсис может не возникать. Однако отмечается неуклонное нарастание тяжести общего состояния больного при внимательной

оценке анамнеза, динамики симптомов, лабораторных показателей. На коже может быть сыпь, в том числе и аллергическая (на медикаменты). Со стороны внутренних органов выраженных патологических проявлений не наблюдается, однако к 4-5 дню болезни появляется т.н. **гепатолиенальный синдром**, проявляющийся увеличением печени и селезенки, с повышением уровня билирубина, трансаминаз (АЛТ, АСТ), уменьшением числа эритроцитов.

Если проводимая терапия неэффективна, то заболевание прогрессирует и переходит **во вторую**, чрезвычайно тяжелую **фазу**, называемую **септикопиемической**. К этому времени из-за постоянной бактериемии в организме больного формируются множественные вторичные септические очаги в виде воспалительно-инфильтративных и воспалительно-деструктивных процессов во внутренних органах. Массированный выход возбудителя и бактериальных токсинов из указанных очагов в кровь сопровождается крутыми подъемами и спадами температуры и лихорадка приобретает гектический вид. Появляются признаки пневмонии, нередко с плевритом или легочной деструкцией; токсического гепатита с желтухой; токсического нефрита с олигурией. Нарушения свертываемости крови в виде диссеминированного внутрисосудистого свертывания и коагулопатии потребления. Почти одновременно могут развиваться тромбозы, флебиты, подкожные флегмоны, остеомиелиты и т.п. Нередко развивается диарея – т.н. «септический понос». Состояние больного быстро ухудшается и становится чрезвычайно тяжелым. Это состояние соответствует «тяжелому сепсису» по принятой терминологии. Если в ближайшие несколько суток добиться перелома болезни в сторону улучшения не удастся, развивается септический шок и полиорганная недостаточность с почти безнадежным прогнозом.

Изменения в крови проявляются преимущественно лейкоцитозом, значительно реже наблюдается лейкопения, что прогностически хуже. Характерны сегментоядерный и палочкоядерный сдвиги и ускорение СОЭ. Часто отмечается интоксикационная анемия и тромбоцитопения. Тромбоцитопения отмечается у 80% больных сепсисом, а уменьшение количества тромбоцитов более чем на 30% в течение 24 часов считается ранним симптомом сепсиса. При прогрес-

сировании септического процесса количество тромбоцитов может уменьшиться на 60–65% от исходной величины. В патогенезе данного явления основное значение имеет агрегация тромбоцитов в микроциркуляторном русле (как проявление тромбоваскулитов).

Важным фактором при сепсисе является гипопротеинемия и гипоальбуминемия, которые обусловлены повышением катаболических процессов и нарушением функции печени. Как следствие токсического гепатита нередко отмечается повышение уровня билирубина в крови и аминотрансфераз (АЛТ, АСТ).

В анализах мочи довольно часто отмечается появление белка, цилиндров, форменных элементов (как проявления токсического нефрита).

**Выявление бактериемии**, путём высевания из крови микроорганизмов возбудителей является важным моментом диагностики сепсиса. Кровь для посева при подозрении на сепсис следует брать 2 и более раз в сутки в течение 3 дней подряд, засеивая её на среды для грамотрицательной, грамположительной и анаэробной флоры. Следует помнить, что бактериемия при сепсисе выявляется в 50-60% случаев. Отрицательный результат посева не исключает диагноз сепсиса. А положительный посев крови позволяет не только подтвердить диагноз, но и даёт возможность правильно выбрать лечебный антибактериальный препарат, что чрезвычайно важно для лечения сепсиса.

**Подострый сепсис** – чаще всего является затянувшимся острым сепсисом. Затягивается преимущественно фаза септицемии вследствие недостаточно эффективной антибиотикотерапии и санации первичного очага. Антибиотик сдерживает размножение возбудителя, но не в состоянии ликвидировать септический очаг. Развивается так называемый эффект «подлечивания» и течение болезни затягивается, имеет волнообразное течение с периодами улучшения и ухудшения. Клинически имеют место все те же проявления, что и при остром сепсисе, но они не так ярко выражены и растянуты во времени. Если терапевтический эффект не наступает, развивается септикопиемия с характерной клинической картиной и исходом.

**Хронический сепсис** характеризуется вялым течением с периодами обострений и ремиссий, с малозаметными проявлениями клинических симптомов, свойственных острому сепсису, и сохранением септического очага в течении месяцев и даже лет (например, инфекционный эндокардит). Больные относительно длительное время могут сохранять удовлетворительное самочувствие. Однако, без должного лечения заболевание неизбежно приводит к смерти, что указывает на растянутую во времени злокачественность (ацикличность).

Одним из важных клинических признаков сепсиса является **полиорганный характер поражений**, что носит название **синдром полиорганной дисфункции или недостаточности**. Выделяют следующие виды острой органной недостаточности: сердечно-сосудистая, дыхательная, почечная, печеночная, надпочечниковая, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Кроме того, необходимо отметить некоторые виды органных поражений, таких как поражение кожи как органа, иммунной системы, метаболические поражения мозга. Следует подчеркнуть, что развитие недостаточности, включающей поражение более трех органов, является фатальной.

**Поражение дыхательной системы** является практически обязательным у больных сепсисом. Тяжесть этого поражения может широко варьировать от одышки, приводящей к респираторному алкалозу и усталости дыхательных мышц, до развития тяжелых нарушений функций легких в виде респираторного дистресс-синдрома и септических пневмоний.

**Гемодинамические нарушения** у больных сепсисом весьма вариабельны. Возможны как гипердинамические, так гиподинамические нарушения. Характерны быстрые изменения гемодинамической ситуации, что требует постоянного мониторинга (контроля) гемодинамической ситуации для своевременной адекватной медикаментозной коррекции гемодинамических нарушений.

При присоединении **почечной недостаточности** отмечается снижение темпа диуреза, появление азотемии, изменений в анализах мочи.

При **печеночной недостаточности** отмечается повышение уровня билирубина в крови, гипертрансфераземия.

**Снижение количества тромбоцитов** в периферической крови является ранним и неблагоприятным прогностическим признаком поражения эндотелия и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

**Нарушение функции центральной нервной системы** могут проявляться расстройствами поведения и сознания.

Необходимо отметить важность исследования **кожных покровов** и слизистых оболочек. Так, для сепсиса, вызванного стафилококком, характерна геморрагическая сыпь с некрозами на дистальных отделах конечностей. Для сепсиса вызванного пневмококком, характерна мелкоточечная сыпь на поверхности груди. При менингококковом сепсисе отмечается полиморфная геморрагическая сыпь на лице, туловище, конечностях.

Наиболее тяжелым и специфическим осложнением сепсиса является **септический шок**, при котором летальность составляет 60–80%. Септический шок может возникнуть в любой фазе сепсиса, в том числе и в период относительного благополучия. Предвестниками его являются изменение поведения больного, его дезориентация, галлюцинации, определяемая на глаз одышка. Основными признаками септического шока являются: 1) внезапное резкое ухудшение состояния больного; 2) быстро прогрессирующие тяжелые нарушения центральной и периферической гемодинамики, проявляющиеся бледностью кожи, акроцианозом, снижением АД ниже 90 мм рт.ст., тахикардией до 140–160 в минуту. Пульс слабого наполнения, аритмичный. Недостаточность кровообращения обычно сопровождается потрясающими ознобами; 3) резкое уменьшение диуреза (ниже 500 мл/сут); 4) появление и нарастание аллергических реакций в виде эритематозной сыпи, петехий, шелушение кожных покровов.

Септический шок не следует путать с крайне тяжелыми признаками сепсиса на фоне интоксикации, когда ухудшение состояния больного происходит постепенно, по мере прогрессирования заболевания.

## **ЛЕЧЕНИЕ.**

Учитывая сложность и многоплановость патофизиологических нарушений при сепсисе необходимо комплексное лечение этого заболевания. Для лечения хирургического сепсиса определена следующая стратегия:

- хирургическая санация первичного или вторичного очагов инфекции;
- рациональная антибактериальная химиотерапия – системная и регионарная;
- профилактика и интенсивная терапия множественных органных дисфункций и активная детоксикация;
- медикаментозная гипокоагуляция и гемокоррекция (коррекция нарушений свертывающей и противосвертывающей систем крови больного);
- иммунотерапия и иммунокоррекция;
- коррекция нарушений гомеостаза и преодоление катаболизма, оптимальное энергопластическое обеспечение с включением искусственного питания.

### **МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ.**

Прежде всего проводят интенсивные поиски и оперативное лечение септического очага. Необходимо помнить, что микробы «опасны» в первичном и вторичном очагах. Именно там они размножаются, воздействуют на ткани и отсюда происходит попадание в кровь микроорганизмов, бактериальных токсинов и продуктов распада тканей. Без радикальной ликвидации гнойного очага (первичного или метастатического) нельзя рассчитывать на выздоровление больного даже при самой интенсивной и квалифицированной консервативной терапии. Операции хирургической обработки не должна ограничиваться вскрытием гнойника небольшим разрезом. Разрез необходимо делать достаточным для проведения хорошей ревизии и полноценной обработки гнойного очага. Необходимо стремиться тщательно и возможно полно иссечь все нежизнеспособные ткани краев, стенок и дна раны, потому, что именно в них микробы находят среду для усиленного размножения. Важным моментом хирургической обработки гнойника является хорошее активное дренирование раны.

Основу **медикаментозного лечения** сепсиса составляет этиотропная рациональная антибиотикотерапия.

Предпосылки успешного лечения сепсиса следующие.

1. Антибиотикотерапия сепсиса должна быть начата как можно раньше, по возможности, до развития опасных для жизни инфекционно-токсических поражений.
2. Антибиотикотерапия сепсиса должна быть, по возможности, целенаправленной, то есть направленной на конкретного возбудителя, если его удалось обнаружить. Если возбудитель не обнаружен, то антибиотикотерапия проводится эмпирически. То есть назначаются одновременно 2–3 антибиотика широко спектра действия, воздействующие на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору.
3. Лечение сепсиса осуществляется только бактерицидными антибиотиками, так как бактериостатические антибиотики при сепсисе малоэффективны. Исключение составляют случаи, когда выявленный возбудитель более чувствителен (высокочувствителен) к бактериостатическим препаратам. То есть бактериостатические антибиотики используют только для целенаправленной терапии.
4. При лечении сепсиса применяют максимально высокие суточные дозы антибиотиков. Наиболее оптимальным путем введения антибиотиков является внутривенный путь.

Проявлением лечебного действия антибиотиков являются любые признаки улучшения, такие как улучшение самочувствия, появление аппетита, уменьшение головной боли или других болей, снижение лихорадки и др. В таких случаях продолжают терапию выбранными антибиотиками. Если же ожидаемый эффект антибиотикотерапии в течение 3–5–7 суток не достигнут, производят смену антибиотиков. При бактериально-грибковой этиологии сепсиса, или при длительном лечении антибиотиками к проводимому лечению необходимо добавлять **противогрибковые антибиотики** (амфотерицин В, фунгизон,

амфоглюкамин) или **противогрибковые химиопрепараты** (дифлокан, флюконазол).

Патологический процесс при сепсисе не ограничен во времени, поэтому антибиотикотерапию проводят индивидуально по мере необходимости. При успешном лечении критериями отмены антибиотиков могут быть:

- стойкая нормализация температуры тела в течение 5 суток;
- ликвидация первичного и вторичных септических очагов;
- отсутствие признаков воспалительных процессов во внутренних органах;
- нормализация анализов крови и мочи.

Следует опасаться излишне ранней отмены антибиотиков (когда необходимый терапевтический эффект не достигнут) поскольку возможен рецидив заболевания.

**Иммунотерапия и иммунокоррекция** – являются важными элементами лечения больных с сепсисом. Вместе с тем, иммунотерапия сепсиса довольно сложна. Применение маломощных препаратов типа Т-активин, тималин в остром периоде сепсиса, когда решается вопрос жизни или смерти больного, не приводит к положительным результатам. Необходима замещающая иммунокоррекция.

В настоящее время в единственном реально доказанным методом иммунокоррекции при тяжелом сепсисе, повышающим выживаемость, является использование внутривенных иммуноглобулинов в рамках иммунозаместительной терапии. Наилучшим эффектом обладают комбинации иммуноглобулинов G, M, A. Препараты «Пентаглобин» и др. Иммуноглобулины выполняют одну из ключевых функций в процессах воспаления, нейтрализуют возбудителей инфекций, являются связующим звеном между различными типами клеток, повышают бактерицидную активность фагоцитов. В качестве заместительной терапии применяют так же гипериммунную плазму.

Выраженный лечебный эффект может быть получен при применении рекомбинантного, т.е. полученного методами генной инженерии, цитокина им-

мунной системы **интерлейкина –2 (ронколейкина)**, который является ключевым звеном, определяющим развитие гуморального и клеточного иммунитета. Ронколейкин обладает выраженной иммуностимулирующей активностью, направленной на усиление противобактериального, противовирусного и противогрибкового иммунитета.

Важным направлением лечения больных сепсисом является **воздействие на коагуляционный потенциал** и предупреждение гиперагрегации клеток крови. Должна проводиться управляемая гипокоагуляция прямыми антикоагулянтами. Наиболее предпочтительно применение современных препаратов низкомолекулярного гепарина – **фрагмин, фраксипарин, клексан**, которые имеют значительно меньше побочных эффектов.

Одновременно с регулируемой гипокоагуляцией необходимо назначать эффективные **антиагреганты**, которые воздействуют на тромбоцитарный компонент системы свертывания крови, а также средства, улучшающие деформируемость эритроцитов и нормализующие микроциркуляцию. Применяют такие препараты как **пентоксифиллин**, трентал (в дозе 300–600 мг в сутки), неспецифические активаторы плазмينا – **ксантинола никотинат** (300–600 мг в/в 3 раза в сутки), **никотиновую кислоту**.

Важнейшим мероприятием при лечении больных сепсисом является **профилактика и лечение множественных органных дисфункций и активная детоксикация**. В первую очередь проводят длительную многокомпонентную инфузионную терапию. Задачи инфузионной терапии следующие: 1) восстановление объема циркулирующей крови путем переливания адекватных по объему и качеству инфузионных растворов; 2) поддержание деятельности сердечно-сосудистой системы и других жизненно важных органов; 3) улучшение микроциркуляции и реологических свойств крови путем создания гемодилюции и применения низкомолекулярных декстранов; 4) дезинтоксикация организма с использованием гемодилюции и форсированного диуреза,

применением препаратов дезинтоксикационного действия; 5) нормализация водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния; 6) коррекция гипопроteinемии и анемии путем переливания альбумина, свежзамороженной плазмы, компонентов крови; 7) парентеральное питание.

Кроме инфузионной терапии необходимо проводить патогенетическую терапию, направленную на коррекцию развивающихся нарушений в деятельности различных органов и систем. При **гемодинамических нарушениях** помимо восстановления ОЦК необходимо применение адреномиметиков и в первую очередь **допамина**, который в зависимости от дозы может проявлять  $\beta$ -адренергический,  $\alpha$ -адренергический или допамин-ергический эффект. Клинический эффект будет проявляться увеличением сердечного выброса ( $\beta$ -адренергический эффект), повышением тонуса периферических сосудов ( $\alpha$ -адренергический эффект), увеличением кровообращения паренхиматозных органов, в первую очередь почек (допаминергический эффект).

Для коррекции нарушений **дыхательной системы** применяют оксигенотерапию, бронхолитические препараты. При развитии острой дыхательной недостаточности применяют различные методы искусственной вентиляции легких.

При развитии **острой почечной недостаточности** проводят гемодиализ аппаратами искусственной почки.

Большую роль в лечении сепсиса играет **экстра-корпоральная детоксикация**. Высокой эффективностью при лечении сепсиса обладает **плазмаферез** с замещением удаляемой плазмы на размороженную плазму. Этот метод позволяет быстро и относительно безопасно удалять с плазмой большое количество токсических продуктов. Применяются и другие методы: гемосорбция и др.

Преодоление **катаболизма** и оптимальное **энергопластическое обеспечение** у больных с сепсисом являются одними из наиболее труднорешаемых компонентов программы интенсивной терапии. У больных сепсисом развивается гиперметаболизм с быстрым развитием трофической недостаточности, с вы-

соким расходом энергии (до 50 ккал на 1 кг массы тела больного в сутки), выраженной белковой недостаточностью и нарушением азотистого баланса, что является наиболее частой причиной поздней смерти больных. Поэтому больным с сепсисом необходимо обеспечивать трофическую поддержку путем комплексного и сбалансированного **энтерального и парентерального питания**. Необходимо применение витаминотерапии и **анаболических стероидов**.

Таким образом, только своевременное и адекватное оперативное пособие и многокомпонентная терапия хирургического сепсиса может позволить добиться положительных результатов лечения этого грозного заболевания.